

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕЗА, КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ  
БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН  
С ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫМ ХОЛЕСТАЗОМ БЕРЕМЕННЫХ И РАННЕГО  
НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ****Я.И. БИК-МУХАМЕТОВА, Т.Н. ЗАХАРЕНКОВА**

УО «Гомельский государственный медицинский университет»

**Реферат**

Исследование проведено с целью изучения особенностей менструальной функции, репродуктивного анамнеза, клинического течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с внутрипеченочным холестазом беременных и раннего неонатального периода у рожденных ими детей. Было обследовано 125 женщин с внутрипеченочным холестазом беременных и 37 без внутрипеченочного холестаза, родоразрешенных с 2014 по 2016 г. в УЗ «Гомельская ГKB №2» и их новорожденные. В результате исследования было установлено, что у женщин с ВПХ статистически значимо чаще встречается нарушение менструального цикла, патология щитовидной железы, заболевания желчного пузыря и избыточная масса тела. Также развитие ВПХ повышает риск преждевременных родов и меконияльного окрашивания околоплодных вод, что само по себе и в сочетании с другими осложнениями приводит к повышению частоты оперативного родоразрешения. Течение раннего неонатального периода детей, рожденных от матерей с ВПХ, чаще сопровождается инфекционными осложнениями и респираторным дистресс-синдромом, что может приводить к перинатальной смертности.

**Ключевые слова:** внутрипеченочный холестаз беременных, преждевременные роды, меконияльное окрашивание околоплодных вод, респираторный дистресс-синдром новорожденных.

**FEATURES OF ANAMNESIS, CLINICAL COURSE OF PREGNANCY, LABOR, POSTNATAL  
PERIOD IN WOMEN WITH INTRAHEPATIC CHOLESTASIS OF PREGNANCY AND EARLY  
NEONATAL PERIOD IN NEWBORNS****YA.I.BIK-MUKHAMETOVA, T.N. ZAKHARENKOVA**

Educational Institution "Gomel State Medical University"

**Abstract**

The research was aimed to study the features of menstrual function, reproductive history, clinical course of pregnancy, childbirth and postpartum period in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) and early neonatal period in children born by them. We examined 125 women with intrahepatic cholestasis of pregnant women and 37 without ICP who delivered from 2014 to 2016 at Healthcare Institution "Gomel City Clinical Hospital No. 2" and their newborns. As a result of the study, it was found that menstrual disorders, pathology of thyroid gland, diseases of gallbladder and overweight are statistically significantly more common in women with ICP. Also, the development of ICP increases the risk of preterm labor and meconium staining of amniotic fluid which in itself and in combination with other complications leads to an increase in the frequency of operative delivery. The course of the early neonatal period of children born by mothers with ICP is more often accompanied by infectious complications and respiratory distress syndrome which can lead to perinatal mortality.

**Key words:** intrahepatic cholestasis of pregnancy, preterm labor, meconium staining of amniotic fluid, respiratory distress syndrome.

## ВВЕДЕНИЕ

**Внутрипеченочный холестаз беременных (ВПХ)** – самая частая патология печени, ассоциированная с беременностью. Данное осложнение течения беременности имеет сложный полифакторный патогенез, в основе которого лежит наследственная предрасположенность, нутриентный недостаток селена и гормональные нарушения [1]. Основными клиническими симптомами заболевания являются: кожный зуд и желтуха, сопровождающиеся изменениями в биохимическом анализе крови: повышением уровня желчных кислот, аминотрансфераз, билирубина и холестерина [2]. Внутрипеченочный холестаз беременных приводит к развитию таких осложнений беременности, как преждевременные роды, сопровождается меконияльным окрашиванием околоплодных вод. Способствует развитию респираторного дистресс-синдрома у новорожденных, независимо от срока родоразрешения. Данные осложнения течения беременности и перинатального периода сопровождаются высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью.

Таким образом, актуальность изучения факторов риска, особенностей развития, течения ВПХ и его осложнений трудно переоценить, так как углубленное понимание проблемы позволит прогнозировать и снизить перинатальную смертность, как основной критерий оценки качества оказания медицинской помощи.

## ЦЕЛЬ

Изучить особенности менструальной функции, репродуктивного анамнеза, клинического течения беременности, родов, послеродового периода у женщин с внутрипеченочным холестазом беременных и без данного осложнения течения беременности и раннего неонатального периода у рожденных ими детей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основную группу исследования вошли 125 женщин с внутрипеченочным холестазом беременных, родоразрешенных с 2014 по 2016 г. в УЗ «Гомельская городская клиническая больница №2», а также их новорожденные.

Группу сравнения составили 37 беременных женщин, родоразрешенных в 2016 г. в УЗ «Гомельская городская клиническая больница №2», чья беременность не осложнилась развитием внутрипеченочного холестаза и их новорожденные.

В группах исследования проводилось изучение акушерско-гинекологического и соматического анамнеза, течения беременности, родов, послеродового периода у женщин и раннего неонатального периода у их новорожденных детей.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ «Statistica 13.2» и «MedCalc 10.2.0.0» и стандартного приложения Microsoft Office Excel (2010), с помощью анализа долей (p%), медианы (Me) и интерквартильного размаха (IQR). Общее межгрупповое различие качественных признаков определяли с помощью критерия  $\chi^2$  с поправкой Йетса на непрерывность, для малых выборок – с помощью точного критерия Фишера (P). Парное межгрупповое сравнение количественных признаков рассчитывали по критерию Манна-Уитни с поправкой Йетса (Z). Статистически значимыми считались результаты при значении  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Основную группу исследования составили 125 женщин с внутрипеченочным холестазом беременных и их новорожденные. В группу сравнения вошли 37 беременных женщин без внутрипеченочного холестаза и их новорожденные.

По возрасту женщины с внутрипеченочным холестазом беременных были сопоставимы с беременными женщинами, у которых данное осложнение не возникло: 29,0 (26,0; 32,0) лет и 27,0 (24,0; 30,3) лет соответственно ( $P = 0,1383$ ).

Средний возраст менархе в основной и группе сравнения не отличался и составил: 13,0 (13,0; 14,0) лет и 13,0 (12,8; 14,0) лет ( $P = 0,4690$ ).

По паритету беременности и родов группы существенно не различались. При анализе репродуктивного анамнеза существенных различий между группами исследования выявлено не было. Медицинский аборт в анамнезе имели 28 ( $22,4 \pm 3,7\%$ ) женщин в основной группе и 8 ( $21,6 \pm 6,8\%$ ) женщин в группе сравнения ( $\chi^2 = 0,02$ ;  $p = 0,9$ ). Самопроизвольное прерывание беременности было у 4 ( $3,2 \pm 1,6\%$ ) женщин в основной и 1 ( $2,7 \pm 2,7\%$ ) женщины в группе сравнения ( $P = 1,00$ ). Неразвивающаяся беременность в анамнезе была у 8 ( $6,4 \pm 2,2\%$ ) женщин в основной группе и у 4 ( $10,8 \pm 5,1\%$ ) женщин группы сравнения ( $P = 0,4727$ ). Преждевременно закончилась предыдущая беременность у 5 ( $4,0 \pm 1,8\%$ ) женщин в основной группе, что не встречалось у женщин группы сравнения ( $P = 0,5896$ ).

При изучении гинекологического анамнеза в группах статистической разницы получено не было. Структура гинекологической патологии в группах исследования представлена в табл. 1.

женщин и заболевания желчного пузыря – у 28 (22,4±3,7%) женщин против 6 (3,3±1,9%) и 0 женщин в группе сравнения ( $p=0,046$  и  $P=0,0004$ , соответственно). По другим соматическим заболева-

Таблица 1. Гинекологические заболевания у женщин с ВПХ и без ВПХ

Гинекологические заболевания	Основная группа (N=125)	Группа сравнения (N=37)	Результаты межгруппового сравнения
ЭЦЭ	61 (48,8±4,5%)	20 (54,1±8,2%)	$\chi^2=0,140$ , $p=0,7082$
Дисплазия шейки матки	6 (4,8±1,9%)	2 (5,4±3,7%)	$P=1,0000$
Киста яичника	8 (6,4±2,2%)	2 (5,4±3,7%)	$P=1,0000$
Синдром поликистоза яичников	2 (1,6±1,1%)	1 (2,7±2,7%)	$P=0,5431$
Миома матки	8 (6,4±2,2%)	3 (8,1±4,5%)	$P=0,7148$
Хронический сальпингоофорит	19 (15,2±3,2%)	4 (10,8±5,1%)	$P=0,6009$
Нарушение менструального цикла	11 (8,8±2,5%)	1 (2,7±2,7%)	$P=0,2998$
Хламидиоз	6 (4,8±1,9%)	4 (10,8±5,1%)	$P=0,2382$
Урогенитальная микоплазменная инфекция	16 (12,8±3,0%)	4 (10,8±5,1%)	$P=1,00$
Гонорея	1 (0,8±0,8%)	0	$P=1,00$
Бесплодие	11 (8,8±2,5%)	1 (2,7±2,7%)	$P=0,2998$

Но при углубленном изучении менструальной функции в группах исследования мы установили, что менструальная функция с нарушением объема ежемесячной менструальной кровопотери (гиперменорея или гипоменорея) у женщин с ВПХ имела место чаще, чем среди женщин группы сравнения: у 15 (12,0±2,9%) женщин основной группы и не встречалась в группе сравнения ( $P=0,024$ ). При этом в исследуемых группах статистически значимых отличий по конкретной форме нарушения менструальной функции (гипер- или гипоменорея) получено не было. Дисменорея отмечалась у 43 (34,4±4,2%) женщин с внутрипеченочным холестазом беременных и у 9 (24,3±7,1%) женщин, у которых ВПХ не было ( $\chi^2=0,91$ ;  $p=0,3407$ ).

Избыточная масса тела достоверно чаще наблюдалась у женщин с внутрипеченочным холестазом беременных, чем у женщин без ВПХ: 34 (27,2±4,0%) женщины в основной группе против 3 (8,1±4,5%) женщин в группе сравнения ( $\chi^2=4,87$ ;  $p=0,0273$ ). Но подобной тенденции не было выявлено для женщин с ожирением: 5 (4,0±1,8%) женщин в основной группе против 3 (8,1±4,5%) женщин в группе сравнения ( $P=0,3846$ ). По частоте встречаемости дефицита массы тела, группы значимо не различались: 8 (6,4±2,2%) женщин с ВПХ и 5 (13,5±5,6%) женщин группы сравнения ( $\chi^2=1,11$ ;  $p=0,29$ ).

При анализе соматических заболеваний было установлено, что у женщин с ВПХ статистически значимо чаще, чем у женщин без ВПХ, встречалась патология щитовидной железы – у 44 (35,2±4,3%)

женщинам статистически значимой разницы получено не было: заболевания органа зрения встречались у 44 (35,2±4,3%) женщин основной группы и у 12 (32,4±7,7%) женщин в группе сравнения ( $\chi^2=0,01$ ;  $p=0,91$ ); хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов – у 6 (4,8±1,9%) женщин в основной и у 2 (5,4±3,7%) пациенток в группе сравнения ( $P=1,00$ ); заболевания почек и мочевыводящих путей у 10 (8,0±2,4%) женщин основной группы и у 5 (13,5±5,6%) женщин без ВПХ ( $\chi^2=2,55$ ;  $p=0,11$ ); соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы у 15 (12,0±2,9%) беременных основной и у 4 (10,8±5,1%) женщин группы сравнения ( $P=1,00$ ); заболевания желудка и ДПК – у 19 (15,2±3,2%) женщин основной группы и у 4 (10,8±5,1%) женщин группы сравнения ( $P=0,6$ ); пороки сердца и МАС – у 17 (13,6±3,1%) женщин в основной группе и у 4 (10,8±5,1%) женщин группы сравнения ( $P=0,79$ ); хронический вирусный гепатит: у 4 (3,2±1,6%) беременных с ВПХ и не встречался в группе сравнения ( $P=0,57$ ).

При изучении течения беременности у женщин с внутрипеченочным холестазом беременных и в группе сравнения не было выявлено статистически значимых отличий. Несмотря на то, что рвоту беременных выделяют как фактор риска развития ВПХ, данное осложнение течения беременности имело место только у 10 (8,0±2,4%) женщин с ВПХ, что статистически значимо не отличалось от частоты данного осложнения среди женщин без ВПХ: 1 (2,7±2,7%) женщина ( $P=0,46$ ).

Угрожающий аборт наблюдался у 36 (28,8±4,1%) женщин основной группы и 11 (29,7±7,5%) женщин группы сравнения ( $\chi^2=0,01$ ;  $p=0,92$ ), угрожающие преждевременные роды – у 36 (28,8±4,1%) женщин с ВПХ и 6 (16,2±6,1%) женщин без ВПХ ( $\chi^2=1,74$ ;  $p=0,19$ ). Истмико-цервикальная недостаточность была диагностирована у 11 (8,8±2,5%) женщин в основной группе и лишь у 1 (2,7±2,7%) женщины в группе сравнения, но данные результаты не были статистически значимы ( $P=0,3$ ).

Течение беременности осложнилось анемией у 61 (48,8±4,5%) женщины с внутрипеченочным холестазом беременных и у 16 (43,2±8,1%) женщин без ВПХ ( $\chi^2=0,17$ ;  $p=0,68$ ).

Среди осложнений течения беременности инфекционной природы, носящих воспалительный характер, статистических отличий между группами исследования выявлено не было. Острые респираторные инфекции осложнили течение беременности у 61 (48,8±4,5%) женщины основной группы и 16 (43,2±8,1%) - в группе сравнения ( $\chi^2=0,17$ ;  $p=0,68$ ). Вагинит имел место у 79 (63,2±4,3%) женщин в основной группе, что было сопоставимо с числом женщин, чья беременность осложнилась вагинитом в группе сравнения - 22 (59,5±8,1%) женщины ( $\chi^2=0,05$ ;  $p=0,83$ ). Воспалительные заболевания мочевыделительной системы, осложнившие течение беременности (гестационный пиелонефрит, обострение хронического пиелонефрита, цистит) были диагностированы у 5 (4,0±1,8%) женщин в основной группе и 3 (8,1±4,5%) женщин в группе сравнения ( $P=0,39$ ).

Хронической фетоплацентарной недостаточностью осложнилось течение беременности у 47 (37,6±4,3%) женщин с ВПХ и у 11 (29,7±7,5%) женщин без ВПХ ( $\chi^2=0,47$ ;  $p=0,50$ ). Синдром задержки роста плода был диагностирован во время беременности у 9 (7,2±2,3%) женщин в основной группе и 4 (10,8±5,1%) женщин в группе без ВПХ ( $P=0,50$ ). Мекониальное окрашивание околоплодных вод имели 35 (28,0±4,0%) беременных женщин в основной группе против 4 (10,8±5,1%) женщин в группе сравнения ( $P=0,047$ ), что согласуется с мировыми данными о том, что данное осложнение более часто встречается у беременных женщин с ВПХ. Низкая плацентация как один из вариантов аномального прикрепления плаценты наблюдалась с одинаковой частотой в группах исследования: у 21 (16,8±3,3%) женщины в основной группе и у 6 (16,2±6,1%) женщин в группе сравнения ( $\chi^2=0,03$ ;  $p=0,87$ ). Многоводие было диагностировано у 13 (10,4±2,7%) женщин в основной группе и у 1 (2,7±2,7%) беременной в группе сравнения

( $P=0,19$ ). Маловодие имело место у 12 (9,6±2,6%) женщин с ВПХ и у 4 (10,8±5,1%) беременных без ВПХ ( $P=0,76$ ).

Течение беременности у 8 (6,4±2,2%) женщин в основной группе и 1 (2,7±2,7%) женщины в группе сравнения осложнилось развитием гипертензивных расстройств, ассоциированных с беременностью ( $P=0,69$ ).

При анализе течения родов в группах исследования были выявлены некоторые особенности. Так, у женщин с ВПХ преждевременные роды наблюдались значимо чаще: 18 (14,4±3,1%) женщин в основной группе и не встречались у женщин в группе сравнения ( $P=0,0138$ ). Но стоит отметить, что лишь у 9 (7,2±2,3%) женщин с ВПХ преждевременные роды были спонтанными, у 9 (7,2±2,3%) женщин преждевременное родоразрешение было связано с тяжестью состояния женщины и плода при развитии сочетанных осложнений. Средний срок преждевременных родов в группе обследованных женщин с ВПХ составил 248 (238; 253) дней.

В остальном течение родов у женщин в группах исследования существенно не отличалось. Несвоевременный разрыв плодных оболочек наблюдался у 34 (27,2±4,0%) беременных с ВПХ и 12 (32,4±7,7%) женщин без ВПХ ( $\chi^2=0,17$ ;  $p=0,68$ ). Слабость родовой деятельности осложнила роды у 14 (11,2±2,8%) женщин с ВПХ и у 4 (10,8±5,1%) беременных без ВПХ ( $P=1,00$ ). Слабость потуг имела место у 3 (2,4±1,4%) женщин в основной группе и не встречалась в группе сравнения ( $P=1,00$ ). Чрезмерно сильную родовую деятельность, и, как результат, быстрые или стремительные роды, имели 9 (7,2±2,3%) женщин с ВПХ и 1 (2,7±2,7%) беременная женщина в группе сравнения ( $P=0,46$ ).

Среди беременных с ВПХ частота оперативного родоразрешения превышала таковую в группе сравнения ( $\chi^2=7,05$ ;  $p=0,0079$ ) и составила 67 (53,6±4,5%) случаев в основной группе и 10 (27,0±7,3%) - в группе сравнения. Показаниями к оперативному родоразрешению были: оперированная матка в сочетании с незрелой шейкой матки, родовая слабость, неподдающаяся медикаментозной коррекции, экстрагенитальные заболевания, неправильное предлежание и положение плода, ХФПН в стадии суб- и декомпенсации, многоплодная беременность, гипертензивные расстройства на фоне беременности и сочетанные показания. Частота встречаемости отдельных показаний для оперативного родоразрешения в основной и группе сравнения статистически значимо не отличалась.

Структура послеродовых осложнений в группах представлена в табл. 2.

отсутствовала в группе сравнения ( $P=0,5748$ ). По структуре: ранняя младенческая смертность име-

Таблица 2. Структура послеродовых осложнений у женщин в группах исследования

Послеродовые осложнения	Основная группа (N=125)	Группа сравнения (N=37)	Результат межгруппового сравнения
Задержка частей плаценты или плодных оболочек	2 (1,6±1,1%)	2 (5,4±3,7%)	$P = 0,2242$
Кровотечение в раннем послеродовом периоде	2 (1,6±1,1%)	0	$P = 1,00$
Субинволюция матки	4 (3,2±1,6%)	0	$P = 0,5748$
Лохиометра	1 (0,8±0,8%)	0	$P = 1,00$
Анемия средней степени	6 (4,8±1,9%)	2 (5,4±3,7%)	$P = 1,00$
Нейрогенные расстройства мочевого пузыря	1 (0,8±0,8%)	0	$P = 1,00$

Таким образом мы выявили, что по развитию послеродовых осложнений группы статистически значимо не различались.

Течение раннего неонатального периода у новорожденных в основной и группе сравнения имело статистически значимые различия. Инфекционные осложнения (воспалительные заболевания слизистых оболочек, кожи, пневмонии, септические состояния) чаще встречались у детей, рожденных матерями с внутрипеченочным холестазом беременных - 21 (16,8±3,3%) новорожденный, по сравнению с новорожденными из группы сравнения - 1 (2,7±2,7%) ( $P=0,0284$ ).

Респираторный дистресс-синдром развивался чаще у новорожденных основной группы: 14 (11,2±2,8%) детей, рожденных от матерей с внутрипеченочным холестазом беременных, и не встречался у новорожденных от матерей без внутрипеченочного холестаза беременных ( $P=0,0410$ ), что может быть связано с более высоким процентом недоношенных детей в основной группе.

Чаще у новорожденных основной группы наблюдалась асфиксия и перинатальная энцефалопатия: у 10 (8,0±2,4%) и 14 (11,2±2,8%) детей основной группы против 1 (2,7±2,7%) и 2 (5,4±3,7%) детей в группе сравнения, но данные различия не были статистически значимыми ( $P=0,46$  и  $P=0,5295$ ). С одинаковой частотой у новорожденных групп исследования встречалась желтуха: у 34 (27,2±4,0%) детей, рожденных от матерей с ВПХ и у 10 (27,0±7,3%) новорожденных в группе сравнения ( $\chi^2=0,04$ ;  $p=0,85$ ). Родовой травматизм в виде кефалогематомы имел место у 5 (4,0±1,8%) новорожденных от матерей с внутрипеченочным холестазом беременных и не встречался у детей, рожденных от матерей без внутрипеченочного холестаза ( $P=0,5896$ ). Перинатальная смертность в основной группе была в 4 (3,2±1,6%) случаях и

ла место у 4 женщин (3,2%;  $N=125$ ), антенатальная смерть плода отмечена у 1 (0,8%;  $N=125$ ) женщины. Общее число перинатальных потерь у 4 женщин, составило 5 (40%) детей (два новорожденных были из двойни).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У женщин с ВПХ чаще отмечалась менструальная функция с нарушением объема ежемесячной менструальной кровопотери (гиперменорея или гипоменорея) ( $P=0,024$ ), что можно объяснить общностью патогенеза развития данных состояний - особенностями гормонального фона. Также у женщин с ВПХ статистически значимо чаще, чем у женщин без ВПХ, встречалась: патология щитовидной железы ( $p=0,046$ ), что может быть связано, как и патогенез ВПХ с недостатком микроэлементов; заболевания желчного пузыря ( $P=0,0004$ ), в основе которых лежат схожие с ВПХ механизмы нарушения образования и выведения желчи, а также избыточная масса тела ( $p=0,0273$ ).

2. При оценке сроков и методов родоразрешения было выявлено, что у женщин с ВПХ значимо чаще имели место преждевременные роды ( $P=0,0138$ ), патогенез которых связывают с накоплением желчных кислот в печени эмбриона, что усиливает выделение простагландинов и приводит к повышению чувствительности миометрия к окситоцину и контрактильности матки. У женщин, течение беременности которых осложнилось развитием ВПХ, чаще диагностировалось меконияльное окрашивание околоплодных вод ( $P=0,047$ ). Других особенностей течения родов, а также послеродового периода отмечено не было. В итоге беременные с ВПХ чаще родоразрешались оперативным путем ( $p=0,0079$ ).

3. Несмотря на то, что у матерей отсутствовали статистически значимые различия по инфекционным осложнениям беременности, у детей, рожденных от матерей с ВПХ, чаще встречались инфекционные осложнения ( $P=0,0284$ ), что может говорить на данный момент о недостаточно изученном инфекционном факторе развития ВПХ. Также ранний неонатальный период у новорожденных от матерей с ВПХ чаще осложнялся респираторным дистресс-синдромом ( $P=0,041$ ), в основе данной особенности лежит как факт досрочного родоразрешения, так и прямого повреждающего воздействия повышенного уровня желчных кислот на легкие плода.

4. Нами было выявлено, что перинатальная смертность встречается в 3,2% (40‰ на 1000 родов) всех случаев ВПХ, что превышает среднюю перинатальную смертность для Республики Беларусь в 10 раз.

Таким образом, уточнение роли нутриентной недостаточности, гормонального и инфекционного факторов в патогенезе ВПХ и их своевременное выявление позволит разработать алгоритм ведения беременных с ВПХ для минимизации неблагоприятных исходов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. The role of steroid hormones in the development of intrahepatic cholestasis of pregnancy/A. Pařízek, M. Dušková, L. Vitek, M. Šrámková, M. Hill, K. Adamcová, P. Šimják, A. Černý, Z. Kordová, H. Vráblíková, B. Boudová, M. Koucký, M. Malíčková, L. Stárka// *Physiol Res.* – 2015. - № 64. – С. 203-209.
2. Geenes, V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy / V. Geenes, C. Williamson// *World Journal of Gastroenterology.* – 2009. – Т.15 №17 – С. 2049–2066.
3. Бик-Мухаметова, Я.И. Факторы риска внутрипеченочного холестаза беременных/Я.И. Бик-Мухаметова, Т.Н. Захаренкова// Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Респ. науч.-практ. конф. и 26-й итоговой науч. сессии Гомельск. гос. мед. ун-та (Гомель, 3–4 ноября 2016 года)/А.Н. Лызинов [и др.]. – Элект. текст. данные (объем 10,6 Mb). – Гомель: ГомГМУ, 2017. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). – С. 85-88.